

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Revisión sistemática sobre *Bordetella bronchiseptica* y la
Enfermedad Respiratoria Infecciosa Canina: Métodos de
diagnóstico, tratamiento y prevención.**

Sami Anabel Contenido Zhingre

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito para la obtención del título
de Médica veterinaria

Quito, 23 de mayo de 2023

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

Revisión sistemática sobre *Bordetella bronchiseptica* y la Enfermedad Respiratoria Infecciosa Canina: Métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención.

Sami Anabel Contenido Zhingre

Nombre del profesor, Título académico

Lenin Vinueza, MSc DMVZ

Quito, 23 de mayo de 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Sami Anabel Contento Zhingre

Código: 00205882

Cédula de identidad: 1104323934

Lugar y fecha: Quito, 23 de mayo de 2023

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

Aunque existen varios estudios sobre *Bordetella bronchiseptica* (*Bb*) a nivel mundial, la información a nivel de Sudamérica, sobre todo en el Ecuador es escasa. El aumento de conocimiento y la concienciación de las clínicas u hospitales veterinarios sobre la importancia de la enfermedad producida por *Bb*, les ayuda a disminuir la incidencia de cuadros respiratorios con complicaciones. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión sistemática sobre la infección bacteriana producida por *Bordetella bronchiseptica*: sus métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención. Se realizó una recopilación de información a partir de libros, tesis y artículos científicos en 7 bases de datos. La información recolectada fue clasificada mediante el gestor de referencias “Zotero” en tres categorías: Diagnóstico, tratamiento y prevención/vacunación. Este estudio permitió determinar que la citología acompañada de un cultivo bacteriano puede ser útil para el diagnóstico; sin embargo, el qPCR es el método más indicado para la confirmación de resultados. Los signos de la “Enfermedad Respiratoria Infecciosa Canina” son variables y son dependientes del cuadro que presenten, por lo que el tratamiento no sigue un único lineamiento. La gentamicina, es el antimicrobiano que en la mayoría de los artículos se reporta una alta sensibilidad y efectividad contra *B. bronchiseptica*. La vacuna intranasal ofrece una inmunización inmediata y tiene una alta efectividad contra la enfermedad respiratoria canina producida por *Bordetella bronchiseptica*.

Palabras clave: *Bordetella bronchiseptica*, Tos de las perreras, Enfermedad Respiratoria Infecciosa Canina, Traqueobronquitis Infecciosa Canina, Bronconeumonía Canina.

ABSTRACT

There are several studies about *Bordetella bronchiseptica* worldwide, nevertheless there's outdated information in South America, especially in Ecuador. Therefore, the increase in knowledge and awareness of veterinary clinics or hospitals about the importance of the disease caused by *Bb*, helps them reduce the incidence of clinical presentations with complications. The objective of this article is to achieve a systematic review about bacterial infection produced by *Bordetella bronchiseptica*: diagnosis, treatment, and prevention. A data collection was carried out in books, theses, and scientific articles in 7 databases. The information collected was classified using the "Zotero" reference manager into three categories: Diagnosis, treatment, and prevention/vaccination. This study allowed to determine that cytology accompanied by a bacterial culture can be useful for diagnosis; however, qPCR is the indicated method to confirm results. The signs of "Canine Infectious Respiratory Disease" (CIDR) are variable and depend on the symptoms, so treatment does not follow a single guideline. Gentamicin is the antimicrobial that in most articles reports high sensitivity and effectiveness against *B. bronchiseptica*. The intranasal vaccine offers immediate immunization and is highly effective against canine respiratory disease caused by *Bordetella bronchiseptica*.

Key words: *Bordetella bronchiseptica*, Kennel cough, Canine Infectious Respiratory Disease, Canine Infectious Tracheobronchitis, Canine Bronchopneumonia.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	10
DESARROLLO DEL TEMA	13
Metodología del estudio.....	13
Resultados	15
Diagnóstico.....	15
Citología.....	16
Cultivo.	17
RT-PCR.	18
Secuenciación del aplicón 16S rADN.	18
MALDI-TOF.....	19
Citología.....	19
Métodos serológicos.....	20
Diagnostico post-morten.....	20
Inmunohistoquímica.....	21
Tratamiento.....	22
Tratamiento paliativo.....	22
Resistencia y sensibilidad antimicrobiana.	24
Prevención.	25
Vacunas.....	25
Tipos de vacunas.....	26
Discusión.....	28
CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Métodos de diagnóstico para identificar B. bronchiseptica.....	16
Tabla 2. Tratamiento de Soporte para pacientes con enfermedad infecciosa respiratoria canina.	23
Tabla 3. Resistencia y sensibilidad microbiana de Bordetella bronchiseptica.....	24
Tabla 4. Características de las vacunas desarrolladas contra B. Bronchiseptica desde 1978 .	26
Tabla 5. Tipos de vacunas disponibles en el mercado.	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Casos identificados por diferentes diagnósticos usando BALF.....	22
--	----

INTRODUCCIÓN

La *Bordetella bronchiseptica* (*Bb*) corresponde a un cocobacilo aerobio Gram negativo con capacidad de producir enfermedad inflamatoria en el tracto respiratorio de perros, gatos, cerdos, conejos y ocasionalmente en el ser humano (Ellis, 2015). Los primeros estudios sobre *Bordetella bronchiseptica* fue en 1900, donde Torrey y Rahe proponen que esta bacteria genera un síndrome denominado “moquillo canino”. En 1997, se descubre que el virus del moquillo se interpuso en las primeras observaciones de las infecciones experimentales con *B. bronchiseptica*. Adicionalmente, encuentran que la bacteria participa en un síndrome conocido como “tos de las perreras”, “traqueobronquitis infecciosa canina” (TIC) o “Enfermedad Respiratoria infecciosa canina” (Bemis et al., 1977).

El papel de *Bordetella* ha sido controvertido en la TIC debido a que, se han realizado inoculaciones en perros para comprobar que es el agente causal de esta patología; sin embargo, la bacteria por sí sola no ha llegado a producir la enfermedad. En varias investigaciones subsiguientes, se encuentra que *Bordetella* no es el único agente causal de la TIC, sino que se encuentra en combinación con otros agentes infecciosos para producir el dicho síndrome. Los agentes que han sido encontrados en este síndrome son: adenovirus tipo 2 (AVC-2) y del virus de la parainfluenza (PIC- *paramixoviridae*); este último, es considerado como el agente viral principal. Estos dos microorganismos tienen la capacidad de iniciar o complicar el cuadro clínico. Adicionalmente, suele estar presente *Mycoplasma spp*, que podría o no empeorar el cuadro inicial. Se asume que, los agentes por si solos producen una mínima afección. Sin embargo, en otro estudio se comprobó que una alta carga bacteriana de *B. bronchiseptica* en el tracto respiratorio, puede causar TIC (Mauro, 2006).

La *B. Bronchiseptica* es transmitida por vía aérea y es altamente contagiosa. Una vez inhalado, este microorganismo se adhiere a la mucosa del tracto respiratorio y ataca al huésped. Estas bacterias actúan por diferentes vías: colonización, evasión de las defensas del huésped,

deterioro de las defensas inmunitarias innatas locales, y predisposición a infecciones secundarias al huésped. Los signos clínicos de la enfermedad pueden variar drásticamente dependiendo del huésped, agente y ambiente. Existen dos presentaciones: la enfermedad leve de las vías respiratorias superiores, que genera secreción nasal mucopurulenta, tos y estornudos; y la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior, que se presenta con signos de enfermedad sistémica e incluye letargo, disminución del apetito, fiebre y tos productiva (Reagan & Sykes, 2020).

Se han reportado estudios sobre la enfermedad respiratoria infecciosa canina provocada por *Bordetella bronchiseptica*, a nivel internacional, en la medicina veterinaria. Un estudio europeo sobre patógenos implicados en la enfermedad respiratoria infecciosa canina detecta una baja prevalencia de *Bb* en Austria y Reino Unido; pero una prevalencia moderada en Alemania, Italia, Polonia, Bélgica y Suiza (Day et al., 2020). Existen algunos estudios sobre la presencia de esta bacteria en algunos países de Asia como Corea, Malasia y Camboya (Huggins et al., 2022; Loong et al., 2018; Song et al., 2011). En Canadá, se hizo un estudio en donde se encuentra una seroprevalencia de moderada a alta en las poblaciones examinadas (J. Ellis et al., 2011). En Estados Unidos, se encuentra una prevalencia moderada en perros asintomáticos con la enfermedad infecciosa respiratoria canina (Lavan & Knesl, 2015). Existen pocos estudios sobre *B. bronchiseptica* en países latinoamericanos, algunos de ellos son: México, El Salvador, Chile, Colombia y Brasil (Felizardo, 2015; González et al., 2006; López et al., 2013; Rojas Dávila & Hernández, 2015; Trejo, 2019).

En el Ecuador hay escasa información sobre la presencia de *B. bronchiseptica* a nivel hospitalario (veterinario) o en refugios caninos. Sin embargo, se puede mencionar algunos estudios realizados en perros. La Universidad de Cuenca (2016) realizó un estudio a nivel intrahospitalario en la ciudad de Cuenca, y la Universidad Agraria del Ecuador (2020), en centros de rescate de la ciudad de Guayaquil; y, se reporta que el 9.57% y el 32% de los

pacientes identificados con enfermedades respiratorias, presentan Traqueobronquitis infecciosa, respectivamente (Carpio, 2021; Rodríguez & Martínez, 2016).

La incidencia en el país es baja y esto puede atribuirse a que la enfermedad es subdiagnosticada. La enfermedad infecciosa producida por *Bb* es una de las patologías respiratorias más graves, que se distribuye a nivel mundial, tiene una alta contagiosidad y una morbilidad del 80% (Bhardwaj et al., 2013). La enfermedad infecciosa respiratoria canina en albergues es más preocupante, ya que, por falta de recursos o por similitud de sintomatología con otras patologías (ej. distemper en su fase respiratoria) no se puede llegar a un diagnóstico certero. La tos de las perreras en los albergues, en muchas ocasiones, significa el sacrificio de los perros contagiados. Actualmente, no existen artículos donde se reúna toda la información para comprender de mejor manera la TIC (Bhardwaj, Singh, Vadhana, & P, 2013).

En este estudio se intentó unificar toda la información disponible sobre la etiología, sintomatología, diagnóstico, tratamiento y prevención de la *B. bronchiseptica* como agente principal de la TIC, para dar un manejo adecuado a la enfermedad. Entonces, se pretende: identificar y evaluar la efectividad de las técnicas diagnósticas de la *Bb*; reconocer y analizar los tratamientos disponibles y efectivos contra la infección producida *Bb*; y 3) Identificar y contrastar las vacunas disponibles en el mercado contra *Bb*.

DESARROLLO DEL TEMA

Metodología del estudio

En la revisión sistemática presentada se analizó y sintetizó la información encontrada en estudios sobre *Bordetella Bronchiseptica* (*Bb*) y su implicancia en la salud canina.

Como criterios de búsqueda de inclusión, se usaron: artículos en el periodo de 2008 a 2023 ya que se requiere información actualizada, pero existe información básica para comprender procesos específicos en artículos o libros; información en inglés y español; documentos como artículos indexados de preferencia, además, revisiones sistemáticas, estudios de caso, libros y tesis de grado ya que estos contienen la mayor cantidad de información sobre el tema.

Se eligieron bases de datos de medicina veterinaria. Las fuentes de donde se obtiene la información fueron: Google Académico, Elsevier, PubMed, ResearchGate, Plos One, Scielo y Dialnet.

Las estrategias de búsqueda fueron: búsqueda por palabras clave, tales como: *Bordetella bronchiseptica*, tos de las perreras, enfermedad respiratoria infecciosa canina, bronconeumonía, traqueobronquitis infecciosa Canina; combinadas con palabras, como: perros, caninos, signos, tratamiento, diagnóstico, epidemiología, vacuna, patología clínica, laboratorio. La información seleccionada fue almacenada y clasificada en el gestor de bibliografía denominado “Zotero” de acuerdo con 3 categorías (diagnóstico, tratamiento y prevención).

Para alcanzar el objetivo 1. En este trabajo se usó la información referente a el diagnóstico, ya seleccionada anteriormente. Se sintetizaron los artículos y se clasificó la información en definición, método y resultado de la técnica. Con la información de los resultados de las técnicas se creó un gráfico de columnas en Excel, para contrastar los casos identificados (%) con cada una de las técnicas diagnósticas; para estandarizar el análisis se

seleccionó artículos donde evalúen las técnicas con muestras de tipo Líquido/fluido de Lavado Broncoalveolar (BALF), a excepción de la Inmunohistoquímica (IHQ). Además, se estructuraron tablas en Excel con la información principal (tipo de muestra, duración, resultados y uso indicado) sobre cada técnica diagnóstica y se hizo un análisis del propósito del método diagnóstico con la información recabada para posteriormente discutirla. Finalmente, se desglosó más información en párrafos sobre el uso y la forma de realizar cada uno de los métodos diagnósticos.

Para alcanzar el objetivo 2. En este trabajo se usó la información referente al tratamiento ya seleccionada anteriormente. Se sintetizó la información y se clasificó en dos partes. En la primera parte se seleccionó información sobre el tratamiento paliativo/soporte; luego se organizó la información (fármacos, dosis, frecuencia, vía de administración e indicaciones de uso). En la segunda parte, se seleccionó información sobre la resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Bb* encontrada en diferentes estudios, y se esquematizó la información con los antibióticos más mencionados dentro de 5 estudios, de tal manera que se obtiene la resistencia antibiótica más mencionada y menos mencionada, así como la sensibilidad más mencionada como la menos mencionada en investigaciones previas. Finalmente se desglosa más información en párrafos.

Para alcanzar el objetivo 3. En este trabajo se usó la información referente a la prevención/vacunación ya seleccionada anteriormente. Se sintetizaron los artículos y se estructuró una tabla en Excel sobre las vacunas parenterales, intranasales y orales, haciendo énfasis en las características importantes al momento de elegir una vacuna (reacciones adversas, títulos de anticuerpos, reducción de signos y lesiones, y la eliminación de *Bb*). Se creó otra tabla con la información principal de cada vacuna (vía de administración, agentes involucrados, estado de la vacuna, Tipos de la inmunidad, inicio de la inmunidad, dosis, 1era dosis, 2da dosis y refuerzo). Finalmente, se desglosa información en párrafos.

Resultados

Diagnóstico.

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad respiratoria infecciosa canina comienza con la recopilación de una historia clínica y un examen físico completo. Con frecuencia hay antecedentes de exposición a otros perros porque la mayoría se transmiten por inhalación de gotículas respiratorias, aunque la transmisión por fómites puede ocurrir con algunos patógenos. La mayoría de los perros mostrarán signos clínicos leves de tos paroxística y áspera; secreción ocular serosa; secreción nasal; y/o estornudos. Por lo general, la energía, el apetito no se alteran. Los perros que muestran pirexia, letargo, hiporexia u otros signos clínicos más graves posiblemente tengan infecciones bacterianas secundarias (Reagan & Sykes, 2020). Los signos dependen del tipo de patógeno, inmunidad del hospedador y presencia de infecciones oportunistas. La tos paroxística es el signo más consistente (Cohn & Langdon, 2008)

El hemograma completo, la bioquímica sérica y el análisis de orina suelen estar normales o muestran signos de inflamación, incluyendo neutrofilia de leve a moderada con desviación a la izquierda y linfopenia. Por otro lado, las radiografías a menudo son normales o tiene anomalías leves que van desde un patrón pulmonar intersticial a bronco-intersticial. Los perros con signos más graves o infección bacteriana secundaria pueden tener un patrón alveolar pulmonar (Reagan & Sykes, 2020).

En los referentes a *Bordetella bronchiseptica* (*Bb*), los ensayos de diagnóstico específicos más discutidos son 6: citología, cultivo, PCR cuantitativa (qPCR), secuenciación de aplicación 16s rADN, MALDI-TOF y la inmunohistoquímica, que es usada comúnmente para confirmar el diagnóstico post-mortem. A continuación, se destaca sus características principales (Tabla 1).

Tabla 1. Métodos de diagnóstico para identificar *B. bronchiseptica*

Técnica	Muestra	Duración	Resultado	Uso	Propósito			Fuentes
					Determinar infección	Confirmar casos	Seguimiento infección	
Cultivo: Agar Sangre y MacConkey	BALF, hisopado nasal, hisopado orofaríngeo, lavado traqueal o lavado broncoalveolar.	≥24h	Colonias de cultivo bacteriano	Identificación del agente por características físicas y bioquímicas.	++	++	+	(Fastrès et al., 2020), (Bhardwaj et al., 2013), (Reagan & Sykes, 2020), (Taha-Abdelaziz et al., 2016), (A. m. Canonne et al., 2016).
MALDI-TOF	Colonias de cultivo bacteriano	2-3min	Espectro de masa	Identificación del agente por espectrometría	++	+	-	(Milanov et al., 2019), (Zintgraff et al., 2018)
Citología	BALF, BBF	6-10min	Bacterias	Identificación de bacterias adheridas a los cilios de células epiteliales	++	-	++	(A. m. Canonne et al., 2016), (Di Terlizzi et al., 2020).
Inmunohistoquímica	Tejido pulmonar	4-5h	Antígeno	Identificación del agente por anticuerpos policlonales contra la pertactina	-	+++	-	(Chambers et al., 2019), (Taha-Abdelaziz et al., 2016).
RT-PCR	Colonias de cultivo, muestra de tracto respiratorio superior e inferior, y pulmón, BALF, hisopos nasales o traqueales.	6-8h	ADN del agente infeccioso	Identificación del adn de <i>B. Bronchiseptica</i> usando cebadores Fa2 y Fla12	+++	+++	+++	(Reagan & Sykes, 2020), (Taha-Abdelaziz et al., 2016), (Schulz et al., 2014), (A. M. Canonne et al., 2021), (Chambers et al., 2019), (Fastrès et al., 2020), (A. m. Canonne et al., 2016).
Secuenciación del aplicación 16S rADN	BALF	24-48h	ARN ribosómico 16S	Identificación del agente para estudios de filogenia y taxonomía bacteriana	++	++	-	(Fastrès et al., 2020), (Rodicio & Mendoza, 2004).

Nota: Clave: +++ = método recomendado, validado para el fin indicado; ++ = método adecuado, pero puede precisar una validación posterior; + = puede utilizarse en ciertas situaciones, pero el coste, la fiabilidad u otros factores limitan considerablemente su aplicación; - = no adecuado para esta finalidad.

Los 6 métodos de diagnóstico mencionados en la tabla 1 han sido usados para identificar *Bb*, pero las diferencias entre ellas han determinado su fin o propósito. A continuación, se describe brevemente cada técnica diagnóstica.

Citología.

Esta prueba con muestras de lavado o enjuague suelen ser muy sensibles en caso de enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias (Di Terlizzi et al., 2020). La citología detecta a la bacteria como cocos o cocobacilos pleomórficos adheridos a los cilios de las células afectadas en preparaciones de Líquido/Fluido de Lavado Broncoalveolar (BALF) y Líquido de Cepillado Bronquial (BBF) citocentrifugadas. Se puede usar la tinción Giemsa-Grunwald y preferentemente a una magnificación de 400x (A. m. Canonne et al., 2016). Para realizar una adecuada citología, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones. La ausencia de

células en un frotis o preparación concentrada pueden indicar que esta muestra no es representativa de la citología del tracto respiratorio. Así también, la ausencia de macrófagos indica que se tomaron muestras de las vías respiratorias y no del espacio alveolar (Di Terlizzi et al., 2020).

Cultivo.

Este método se realiza a 35-37°C generalmente en placas de agar sangre y agar Mac Conkey's, pero también se usan otros medios de cultivo, como por ejemplo agar Chapman, CAN, TSS Bordet-Gengou, Smit-Baskerville. En general, el crecimiento bacteriano después de 48 horas. Usan métodos bioquímicos estándar, así como morfológicos para la identificación de bacterias. Las cepas de *Bordetella* tiene colonias en fase 1 (lisa, pequeñas, convexas y virulentas; y fase 4 (robustas, grandes y no virulentas). Bioquímicamente todas las cepas son positivas para la utilización de oxidasa, catalasa, ureasa y citrato, y son negativas para pruebas de fermentación-oxidación, nitrato, dextrosa, producción de gelatinasa, DNasa, indol y H₂S (Bhardwaj et al., 2013; Fastrès et al., 2020; Taha et al., 2016).

Los cultivos de las vías superiores deben interpretarse con precaución debido que pueden producir crecimiento de flora normal y muchos patógenos CIDRC, como *B. bronchiseptica*, en animales sanos. El aislamiento de esta bacteria es más efectivo cuando el patógeno se ha identificado en varios animales dentro de un entorno de brote. La recolección de muestras de lavado traqueal o de bronco alveolar está indicada en perros con signos clínicos más graves o evidencia de neumonía. El crecimiento de *B. bronchiseptica* y micoplasma puede respaldar la aparición de la enfermedad (CIDRC), sin embargo, se debe descartar la presencia de otros patógenos oportunistas. El crecimiento de múltiples especies bacterianas puede indicar una infección secundaria oportunistas (Reagan & Sykes, 2020; Taha et al., 2016). A partir del aislamiento en el cultivo, se puede realizar un antibiograma usando el método de difusión en disco (A. M. Canonne et al., 2021).

RT-PCR.

Este método de diagnóstico detecta el ácido nucleico de diferentes patógenos del CIDRC incluida *B. bronchiseptica*. La determinación de la especie de *Bordetella bronchiseptica* en PCR con detección fluorescente de hibridación incluye tres etapas: extracción del ADN, amplificación, detección fluorescente de hibridación en tiempo real. La calidad y la cantidad del ADN se basa en la absorbancia a 260nm. Se extrae una región de 100pb del gen que codifica la flagelina de *Bordetella bronchiseptica*, flaA. La amplificación se realiza mediante PCR usando cebadores Fla2 y Fla12 (Chambers et al., 2019; Taha et al., 2016). Los resultados obtenidos del PCR se clasifican en 6 cargas: muy alta (Ct < 20), alta (20,1–24), moderada (24,1–28), baja (28,1–32), muy baja (> 32,1), y resultados negativos (Fastrès et al., 2020). Se pueden enviar muestras del tracto respiratorio superior e inferior (Reagan & Sykes, 2020). La qPCR es el método más sensible para la confirmación de *B. bronchiseptica* en comparación del cultivo bacteriano, especialmente en perros tratados con antibióticos (Fastrès et al., 2020).

Secuenciación del aplicón 16S rADN.

El ARN ribosómico 16s es una macromolécula que se ha usado para establecer relaciones filogenéticas dentro del mundo procariota, causando impacto en la clasificación e identificación bacteriana (Rodicio & Mendoza, 2004). Este método consiste en 3 etapas: amplificación del gen a partir de una muestra apropiada (mediante PCR), determinación de la secuencia de nucleótidos del aplicón y análisis de la secuencia. Es un procedimiento de alto costo por: el equipamiento que requiere (termociclador, secuenciador automático, etc); procedimiento de extracción; materiales desechables; reactivos; bases de datos; y salario del personal. Se recomienda usar esta técnica con más de un aislado simultáneamente, para reducir costos (Rodicio & Mendoza, 2004). Para caracterizar las poblaciones bacterianas en las muestras, se amplificó la región V1-V3 del gen 16S rADN (Fastrès et al., 2020).

MALDI-TOF.

Esta prueba se puede realizar mediante el uso del aislado en cultivos, para la confirmación de *Bordetella bronchiseptica*. Es aislado se prepara usando el procedimiento estándar de preparación de muestras de transferencia directa de Bruker para Maldi-Tof MS. Se coloca una colonia bacteriana en una placa de diana MALDI, se deja secar y se cubre con 1ul de solución de matriz. La espectrometría de masa se realiza en el sistema Microflex LT/SH Biotyper bajo el control de software flexcontrol. El análisis de la espectrometría de masa de *Bb* se hace mediante los algoritmos ya patentados (Milanov et al., 2019). Esta prueba comparada con el cultivo y con el PCR, tiene un tiempo de respuesta rápido, bajos requisitos de volumen de muestra y costos modestos de reactivos. Sin embargo, esta tecnología puede identificar erróneamente microorganismos estrechamente relacionados, por ejemplo, confundiendo *Streptococcus pneumoniae* con *Streptococcus mitis*, y *E. coli* con *Shigella*. Lo mismo ocurre con las especies clásicas de *Bordetella*; por lo tanto, puede ser difícil diferenciar entre sus especies, usando los algoritmos actualmente patentados (Zintgraff et al., 2018).

Citología.

La citología de muestras de lavado o enjuague suelen ser muy sensibles en caso de enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias (Di Terlizzi et al., 2020). La citología detecta a la bacteria como cocos o cocobacilos pleomórficos adheridos a los cilios de las células afectadas en preparaciones de líquido de lavado bronco alveolar (BALF) y líquido de cepillado bronquial) BBF citocentrifugadas. Se puede usar la tinción Giemsa-Grunwald y preferentemente a una magnificación de 400x (A. m. Canonne et al., 2016). Para realizar una adecuada citología, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones. La ausencia de células en un frotis o preparación concentrada pueden indicar que esta muestra no es representativa de la citología del tracto respiratorio. Así también, la ausencia de macrófagos indica que solo se tomaron muestras de las vías respiratorias y no del espacio alveolar (Di

Terlizzi et al., 2020).

Métodos serológicos.

Debido a la dificultad del aislamiento de *Bb* en algunos casos, las pruebas serológicas facilitan el diagnóstico de la tos de las perreras. Se usan para una evaluación rápida de la prevalencia de la infección en animales de laboratorio y otros animales. Sin embargo, estas pruebas no tienen una buena especificidad (Bhardwaj et al., 2013). La muestra puede tomarse de un hisopo nasal o de garganta y suero. Las pruebas serológicas comúnmente usadas para el diagnóstico son: aglutinación en tubo, la hemaglutinación indirecta, la prueba de microaglutinación y ELISA (Abd, 2019). Mediante ELISA se puede determinar el anticuerpo sérico IgG presente en suero y la IgA mucosa anti-*Bordetella* presente en las secreciones nasales (Larson et al., 2013). Por otro lado, los anticuerpos aglutinantes específicos para *Bb* se determinan mediante la prueba de microaglutinación. Para realizar esta prueba se puede usar muestras de suero, que van a ser diluidas y colocadas en placas de microaglutinación con el antígeno *Bb* (Hainer et al., 2021).

Diagnostico post-mortem.

Por otro, lado se puede observar el agente en tejidos afectados, principalmente el pulmón y parte del tracto respiratorio. Las herramientas de diagnóstico usados en esta etapa son: la histopatología y la inmunohistoquímica (IHQ). Las muestras pueden ser teñidas con hematoxilina y eosina (HE), y Gram (Taha et al., 2016).

Los hallazgos patológicos son similares en gatos y en caninos con evidencia de neumonía por *Bordetella bronchiseptica*. Las lesiones macroscópicas suelen ser graves en los lóbulos pulmonares craneales y medios; sin embargo, los lóbulos caudales son principalmente afectados, según algunos informes. El tejido afectado es color rojizo, húmedo, pesado y firme (Chambers et al., 2019).

Histológicamente, las bacterias asociadas a los cilios se ubican en los bronquios, rara

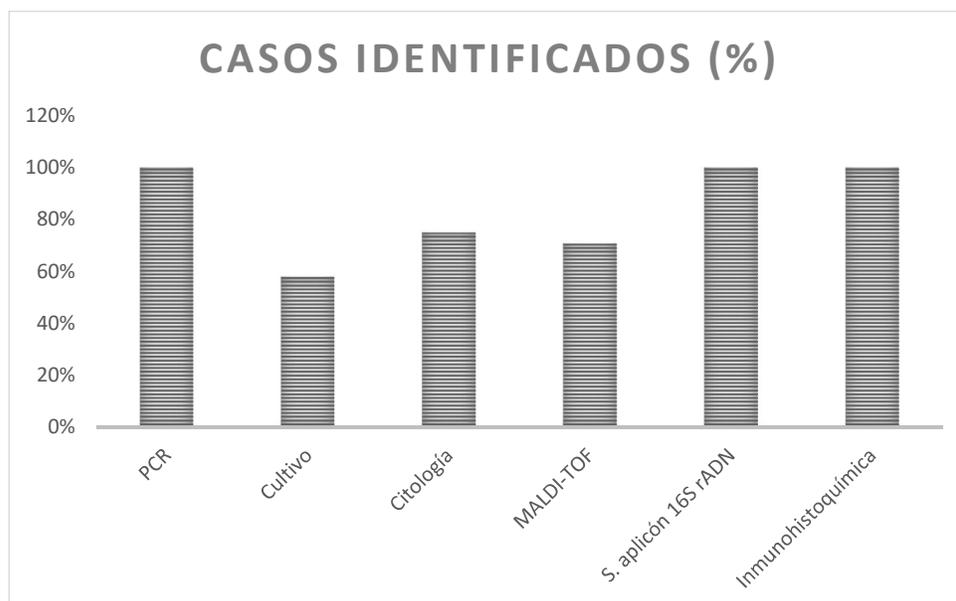
vez están en los bronquiolos y glándulas bronquiales, y ausentes en los bronquiolos terminales. Las bacterias asociadas a los cilios se observan como agregados de bacilos cortos que se mezclan con los cilios, o los oscurecían en la superficie apical del epitelio bronquial; rara vez aparecen de forma individual. Las bacterias son gram-negativas ante la tinción Gram. En un estudio se encontró que 9 caninos presentaban cocos asociados a cilios (Taha et al., 2016).

Inmunohistoquímica.

Esta prueba requiere el uso de anticuerpos policlonales de conejo específica para *Bordetella bronchiseptica*. La vinculación del anticuerpo es visualizada usando anticuerpos secundarios peroxidasa. La Inmunohistoquímica para el antígeno *Bb* revela un etiquetado positivo de la bacteria en la superficie de la mucosa bronquial o bronquiolar. Adicionalmente, se identifica signos positivos en el citoplasma de los neutrófilos y macrófagos en el bronquio y alveolo (Chambers et al., 2019).

El tejido pulmonar puede también ser observado mediante: microscopía electrónica de barrido y microscopía por transmisión de electrones. Con la microscopía electrónica. el tejido es sometido a una impregnación metálica (Oro-Au) y se observan cocobacilos en la superficie de la mucosa bronquial. Con la microscopía por transmisión, las muestras son contra teñidas con acetato de uranil y acetato de plomo, y se pueden ver cocobacilos entre los cilios del epitelio bronquial (Chambers et al., 2019).

Figura 1. Casos identificados por diferentes diagnósticos usando BALF



Nota: Casos identificados (%) reportados en 4 estudios de aislamiento de *B. bronchiseptica* en caninos, en donde se seleccionaron los 6 principales métodos de diagnóstico con muestra de líquido de lavado bronquioalveolar (BALF) para estandarizar el análisis; qPCR y citología (A. m. Canonne et al., 2016), cultivo y Secuenciación del aplicón 16S rADN (Fastrès et al., 2020), MALDI-TOF (Zintgraff et al., 2018). A excepción de la inmunohistoquímica que se realizó con muestra de tejido pulmonar (Taha et al., 2016).

Tratamiento.

Los signos clínicos de la mayoría de los perros se resuelven sin tratamiento. Los perros con signos clínicos por menos de una semana y con buen apetito no tiene una terapia específica que se pueda recomendar. El tratamiento de los perros con signos no complicados del “Complejo Respiratorio Infeccioso Canino” son tratados típicamente con cuidados de soporte (Cohn & Langdon, 2008).

Tratamiento paliativo.

La traqueobronquitis infecciosa canina es una enfermedad autolimitada. A continuación, se muestra el tratamiento paliativo en un cuadro sin complicaciones (Tabla 2). Generalmente, los antibióticos no son necesarios, pero pueden prevenir una infección secundaria. La gentamicina por inhalación suele ser útil para la infección por *B. bronchiseptica*.

Es importante, aislar al animal de otros perros por al menos 2-3 semanas. Por otro lado, está el cuadro con complicaciones, que según sea el caso, se requieren: cuidados intensivos en una sala de aislamiento; antibioticoterapia con bactericidas, y de acuerdo con el cultivo y antibiograma; hidratación parenteral con soluciones cristaloides para facilitar la pérdida por las secreciones respiratorias; nebulizaciones con solución salina, broncodilatadores y antibiótico; oxígeno suplementario (Cohn & Langdon, 2008).

Tabla 2. Tratamiento de Soporte para pacientes con enfermedad infecciosa respiratoria canina.

Fármaco	Dosis (mg/kg)	Frecuencia	V. Administración	Indicaciones de Uso
Hidrocodona	0,22- 0,25	BID-QID	VO	Antitusígeno (Tos paroxística)
Butorfanol	0,5 - 1,0	BID-QID	VO	Antitusígeno (Tos paroxística)
Doxiciclina	10	SID	VO	Antibiótico (infecciones secundarias)
Cloranfenicol	40-50	TID	VO	Antibiótico (infecciones secundarias)
Amoxicilina/A. Clavulánico	13,75	BID	VO	Antibiótico (infecciones secundarias)
Trimetoprima/sulfonamida	15	BID	VO	Antibiótico (infecciones secundarias)
Gentamicina	6-8 diluir 1:5 a 1:10 en 0.9% salina	SID	V. respiratoria	Antibiótico nebulizado
Aminofilina	4,0-8,0		IV, IM	Broncodilatador (severo edema pulmonar agudo y broncoconstricción)
	6,0-8,0	TID	VO	
Teofilina	10,0-15,0	BID	VO	Broncodilatador (liberación extendida)
Terbutalina	0,01		SC, IM	Broncodilatador
	0,1-0,2	TID	VO	

Nota: Como se puede ver se especifica: la dosis, la frecuencia de administración, a vía de administración y las indicaciones de cada medicamento, usados en el tratamiento paliativo (Cohn & Langdon, 2008; Nelson & Couto, 2015).

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana.

En la tabla 3 se describen algunos de los antibióticos recomendados, es decir ante los medicamentos que *Bb* tiene sensibilidad; y, los antibióticos que presentan resistencia. La Gentamicina tiene una coincidencia de sensibilidad en los 5 artículos escogidos.

Tabla 3. Resistencia y sensibilidad microbiana de Bordetella bronchiseptica.

Fármacos	Sensibilidad Antimicrobiana					Resistencia *	Sensibilidad **
	(Prüller et al., 2015)	(Canonne et al.,	(Bhardwaj et al.,	(Milanov et al.,	(Rodríguez & Martínez,		
Ácido Nalidixico			S		I		■ 2
Amoxicilina			R	R		■ 2	
Amoxicilina+Ac. Clavulánico	S	S	R	S	R	■ 2	■ 3
Ampicilina	R			R		■ 2	
Azitromicina			S		R	■ 1	■ 1
Cefaxidima					I		■ 1
Cefalexina		R		S		■ 1	■ 1
Cefotaxima	R	R	R			■ 3	
Ceftazidima			R		R	■ 2	
Ceftiofur	R	R				■ 2	
Cefquinoma	R	R				■ 2	
Ceftriaxona			R		S	■ 1	■ 1
Ciprofloxacino	S		S		S		■ 3
Cloranfenicol	S						■ 1
Colestín	S						■ 1
Doxicilina	S	S					■ 2
Enrofloxacin	S	S					■ 2
Ertapenem			S				■ 1
Estreptomicina				R		■ 1	
Florfenicol	S						■ 1
Gentamicina	S	S	S	S	S		■ 5
Imipenem	S		S		S		■ 3
Lincomicina			R		R	■ 2	
Marbofloxacina	S	S					■ 2
Nitrofurantoina			R		I	■ 1	■ 1
Penicilina	R		R	R	R	■ 4	
Piperacilina + Tazobactam			S				■ 1
Tetraciclina	S		S	S	R	■ 1	■ 3
Trimetoprim+sulfameoxazol	S						■ 1
Vancomicina			R		R	■ 2	

Nota: Clave: ■ = resistencia encontrada en los 5 estudios escogidos sobre el antibiograma de *Bordetella bronchiseptica*; ■ = sensibilidad encontrada en los 5 estudios escogidos sobre el antibiograma de *Bordetella bronchiseptica*.

La estreptomicina es ineficaz contra *B. bronchiseptica* in vitro. A pesar del amplio uso de la penicilina, ampicilina y amoxicilina para infecciones respiratorias caninas, se ha

comprobado que no son efectivas contra esta bacteria. Excepto, esta última cuando se combina con ácido clavulánico. Se ha reportado resistencia la penicilina en aislamientos caninos. Además, la penicilina no penetra bien en las secreciones bronquiales, reduciendo su eficacia. *B. bronchiseptica* tiene susceptibilidad intrínsecamente baja a algunos B-lactámicos, por ejemplo, las penicilinas y las cefalosporinas de 1era generación, debido a la producción de b-lactamasa y/o baja permeabilidad de la membrana de las cefalosporinas. Por otra parte, los aminoglucósidos reportan eficacia contra *Bb*: en infecciones graves, cuando los animales no responden a la terapia parenteral. Así mismo la gentamicina es aerosol puede ser útil. Los antibióticos más usados en el tratamiento son: amoxicilina/ácido clavulánico, cefalexina así como las tetraciclinas (Milanov et al., 2019).

Prevención.

La mejor manera de prevenir la enfermedad es evitar la exposición de los animales sanos o la vacunación. Sin embargo, si se trata de una población, se debe mantener las reglas estrictas de higiene, buena alimentación, y la vacunación específica. En cuanto al ambiente, se debe limpiar con lavandina (1/32), clorhexidina y/o amonio cuaternario, e ir rotando periódicamente (J. A. Ellis, 2015).

Vacunas.

Las vacunas para ayudar a controlar la enfermedad respiratoria asociada a *Bb* en perros han estado disponibles comercialmente desde hace muchos años. En la tabla 4 se muestran las vacunas con el año en las que se comenzaron a producir, el principio activo (bacteria inactivada, extracto de antígeno y bacteria atenuada), y las características para su evaluación.

Tabla 4. Características de las vacunas desarrolladas contra *B. Bronchiseptica* desde 1978

Vacuna	Año	Tipo	Características							
			TP	RA	TE	↑IgG	↑IgA	↓SC	↓L	↓DBb
Parenteral	1978	Inactivada: calor	x			x				
	1978	Inactivada: formalina y adyuvantes (alumbre o carpofol)	x	x		x		x	x	x
	1989	Inactivada: glutaraldehido sin adyuvante			x	x		x	x	
	1982	Extracto de antígeno						x		x
IN	1979	Atenuada monovalente Bb				x	x	x	x	x
	1981	Atenuada bivalente: Bb y VPIC				x	x	x	x	x
	2011	Atenuada trivalente: Bb, VPIC y AVC2				x	x	x	x	x
Oral	2011	Atenuada			x	x	x	x		x

Nota: Clave: TP =tos paroxística; RA= Reacciones adversas; TE= Tos espontánea; ↑IgG= Aumento de títulos IgG; ↑IgA= Aumento de títulos IgA; ↓SC= Reduce signos clínicos; ↓L= Reduce lesiones; ↓DBb= días de desprendimiento o eliminación de *Bordetella Bronchiseptica*; VPIC= Virus de la parainfluenza-canina; AVC2= Adenovirus canino 2; Bb= *Bordetella bronchiseptica* (J. A. Ellis, 2015).

Tipos de vacunas.

Los perros pueden ser inmunizados contra algunos de sus agentes etiológicos por vía intranasal, parenteral u oral. En la tabla 5 se describen los 3 tipos de vacunas (Larson et al., 2013).

Tabla 5. Tipos de vacunas disponibles en el mercado.

Vacuna	Vía	Agentes	Estado	Tipo Inmunidad	Inicio inmunidad	Dosis	1era Dosis	2da Dosis	Refuerzo
IN	V. respiratoria	Monovalente: Bb.		Local (IgA), humoral (IgG)	IgA: día 6; IgG: día 14	1ml (0.5ml/f osa nasal)	6-8sem		6-12 meses
		Polivalente: Bb, VPIC, AVC2							
Oral	V. oral	Bb, VPIC, AVC2	Atenuada	Humoral (IgG) y local (IgA)	día 14	1ml	≥7sem		Anual
Parenteral	IM o SC	Bb	Inactivada	Humoral (IgG)	día 14	1ml	8sem	Día 21	Anual

Nota: Clave: VPIC= Virus de la Parainfluenza-canina; AVC2= Adenovirus canino 2; Bb= *Bordetella bronchiseptica* (J. A. Ellis, 2015; Hainer et al., 2021; Larson et al., 2013).

Las vacunas parenterales polivalentes de uso habitual poseen algunos de los gérmenes implicados; sin embargo, difícilmente proveen una protección adecuada, aunque si puede reducir a severidad de los síntomas de la traqueo-bronquitis infecciosa. La duración de la inmunidad contra los 3 agentes principales probablemente varíe. Se ha demostrado que este tipo de vacuna es menos efectiva que la aplicada por la vía local. (J. A. Ellis, 2015).

En cuanto a las vacunas intranasales, pueden ser monovalentes, bivalentes y trivalentes. La eliminación de Bb tiene lugar hasta el 13vo día aproximadamente, un intervalo de tiempo menor al de otras vacunas. A los 6 días ocurre la respuesta local protectora, lo cual es de mucha utilidad en los albergues. Es eficaz en cachorros contra anticuerpos neutralizantes. Esta vacuna no produce tos u otro efecto secundario. (J. A. Ellis, 2015).

Discusión

En cuanto a los métodos de diagnóstico (Tabla 1), la citología es un método de diagnóstico adecuado tanto para determinar la infección y para el seguimiento de esta, pero no puede confirmar la presencia de la enfermedad el diagnóstico. Este método es ideal para las infecciones bacterianas, ya que logra identificar aproximadamente el 75% de los casos con *Bb*. Sin embargo, es importante considerar que, aunque la adherencia de cocobacilos pleomórficos a los cilios de células respiratorias es característico de *Bb*, este no es un método que determine la presencia del agente en específico. Existen otras bacterias tales como: micoplasma que al examen citológico se observan como cocobacilos junto a células obtenidas en una muestra de Líquido de lavado bronquioalveolar BALF que puede alterar las interpretaciones finales. Por esto, la citología es un método de diagnóstico adecuado, pero puede precisar una validación posterior (Di Terlizzi et al., 2020).

En la revisión se pudo observar que el cultivo es un método de diagnóstico adecuado para determinar la presencia de la infección, confirmar casos y se puede usar en ciertas situaciones para el seguimiento de la enfermedad. Es adecuado debido a que identifica el agente específico, pero pueden producirse falsos negativos en casos de perros con una carga bacteriana baja o si se le ha administrado antimicrobianos (Reagan & Sykes, 2020). Como se observa en el gráfico 1, este método identifica aproximadamente el 60% de los casos con *Bb* (A. M. Canonne et al., 2021). Así también, se puede usar en ciertas situaciones para confirmar los casos debido a que no brinda una interpretación adecuada con una carga bacteriana baja.

Por otro lado, el método de diagnóstico MALDI-TOF que identifica el 70% de los casos aproximadamente (gráfico 1), por lo que es adecuado para la detección de la infección. Sin embargo, debería usarse otro método para la confirmación, debido a que no es muy accesible en el Ecuador; así también, se está trabajando para mejorar los algoritmos para una adecuada interpretación y evitar falsos positivos con otras especies de *Bordetella*. No es apto para el

seguimiento porque es una prueba diagnóstica poco común en el País (Zintgraff et al., 2018).

En cuanto a la secuenciación del aplicón 16S rADN, este método identifica el 100% de los casos, sin embargo el costo de esta prueba es alto así como el tiempo de realización por lo que es adecuada para la determinación de la infección y confirmación de casos, pero esta prueba es ideal para el uso en investigaciones de taxonomía y relaciones filogenéticas de las bacterias (Fastrès et al., 2020).

En lo concerniente a la inmunohistoquímica, es un método usado para la confirmación de infección por *Bb* post-mortem, Como indica el gráfico 1, esta prueba es de alta especificidad ya que identifica el 100% de los casos (Chambers et al., 2019). Finalmente, está el qPCR, que es el método de diagnóstico ideal para la identificación de *Bb* debido a su sensibilidad y especificidad. En los estudios que se realizaron previamente identifica el 100% de los casos de caninos con *Bb*, como se puede observar en el gráfico 1 (Fastrès et al., 2020).

En cuanto al tratamiento, la gentamicina sería el antibiótico con mayor sensibilidad ante *Bordetella bronchiseptica* como se puede observar los artículos analizados en la tabla 3. Adicionalmente, se menciona que la mejor manera de administrar este antibiótico es mediante nebulización. En un estudio se prueba 2 protocolos de gentamicina en aerosol en 46 perros donde se concluye que la administración en aerosol de gentamicina fue eficaz para inducir la curación clínica en la infección por *Bb*. Adicionalmente, el protocolo de gentamicina al 5% sin diluir tuvo una mejor respuesta que el protocolo diluido con solución salina; así también, la curación generalmente se observó a la 3-4 semanas (19/33 perros) (Morgane et al., 2020). La penicilina es el antibiótico con mayor resistencia ante *Bordetella Bronchiseptica* como se puede observar en los artículos analizados en la tabla. Se conoce que la penicilina se usa ampliamente en el tratamiento, sin embargo, se ha demostrado que no son efectivos contra *Bb*. Se descubrió que la penicilina no es capaz de penetrar bien en las secreciones bronquiales, lo que reduce su eficacia en cuadros de bronquitis y bronconeumonía por *Bb*. Adicionalmente, la

susceptibilidad de *Bb* es intrínsecamente baja a ciertos betalactámicos, por ejemplo, las penicilinas debido a la producción de B-lactamasa (Milanov et al., 2019).

En lo que concierne a las medidas preventivas, la vacuna parenteral no genera respuesta inmune de tipo IgA a diferencia de la vacuna IN y oral. Sin embargo, en un estudio se menciona que en 3 pacientes de los 5 inmunizados, incrementaron los anticuerpos séricos IgA a *Bb*, aunque la respuesta fue menos pronunciada que la respuesta IgG (J. A. Ellis, 2015). En otro estudio, se menciona que los perros inmunizados con la vacuna de extracto de antígeno celular parenteral produjeron IgG e IgA y tuvieron cargas bacterianas reducidas en comparación con los perros no vacunados (J. A. Ellis, 2015; Yount et al., 2019).

En el estudio se pudo observar que algunos autores consideran que la vacuna intranasal es la más adecuada como se puede observar en la tabla 4 y 5. Sin embargo, se habla sobre una mejor respuesta inmune de la vacuna oral por sobre la intranasal. En un artículo sobre análisis de frotis nasales IgA ELISA en el día 35 post vacunación. Este procedimiento se realizó para medir la densidad óptica (DO) de los aglomerados de anticuerpos en pacientes vacunados por vía oral, intranasal y parenteral; y se encontró una DO media de 0.4, 0.2 y 0.2, respectivamente. Lo que indica que la vacuna oral genera mayor inmunidad local (IgA) para el día 35. En el mismo estudio, se realiza pruebas de ELISA en muestras de suero y al día 35 post vacunación todos los grupos muestran aumentos significativos de IgG sérica. Los resultados fueron: DO media de 0.7, 0.7 y 0.8 en perros vacunados por vía oral, intranasal y parenteral, respectivamente. De esta manera el estudio determina que la producción de anticuerpos IgG es mayor cuando la vacuna es por vía parenteral para el día 35 (Larson et al., 2013). Además, la vacuna oral no se asocia con efectos secundarios. La duración de la excreción de *Bb* se reduce a 0.6 días. La vacuna estimuló la inmunidad que aun protegía contra el desafío virulento de *Bb* después de 1 año (Hainer et al., 2021)

Tanto la vacuna oral como la IN tiene la desventaja de ser a base de bacterias atenuada.

Las vacunas vivas atenuadas tienen la posibilidad de que puedan volver a la forma virulenta y causar enfermedades, y pueden ser inseguras para uso en animales inmunocomprometidos o preñados. La vacuna parenteral es más segura ya que se conoce la cantidad específica de antígeno y su respuesta en sangre o suero es fácilmente medible, mientras que la vacuna intranasal enfrenta muchos desafíos debido a la respuesta innata del tracto respiratorio superior. En la medicina veterinaria existe un problema adicional y es el administrar a vacuna de manera segura y correcta. La vacuna SC es más segura para el veterinario. Sin embargo, la inmunidad de la mucosa es muy importante en la prevención de patógenos respiratorio. La información sobre la eficacia de las vacunas es limitada, sin embargo, se ha demostrado el aumento de la eficacia de la vacunación mucosa sobre la parenteral para *Bb*. La WSAVA recomienda el uso de la vacunación intranasal por sobre la subcutánea. Además, menciona que las formulaciones intranasales pueden administrarse a partir de la semana 3 de edad, con una segunda dosis de 3-4 semanas después, y refuerzos anuales. En general, las vacunas subcutáneas son buenas para inducir inmunidad sistémica, pero tienden a ser inductores relativamente pobres de la inmunidad de la mucosa. Por el contrario, se ha demostrado que las vacunas mucosas son buenas para inducir respuesta inmune tanto de las mucosas (IgA) como sistémica (IgG) (Mitchell & Brownlie, 2015)

CONCLUSIONES

La revisión sistemática permitió determinar el propósito de los métodos de diagnóstico de *B. bronchiseptica*. Se sugiere que la qPCR es la mejor opción para identificar la infección, confirmar casos y dar seguimiento a la enfermedad.

El cuadro clínico es dependiente del paciente, de la cepa, de los agentes implicados y de las infecciones secundarias por lo que no se puede seguir un único tratamiento. Así también, el antimicrobiano contra *Bb* varía en los pacientes, debido a una variabilidad de resistencia entre cepas. Sin embargo, en los artículos investigados coincidió que la gentamicina tenía una alta sensibilidad contra *Bb*. Pero, es importante realizar un cultivo bacteriano y antibiograma para tratar adecuadamente las infecciones por *B. bronchiseptica*.

La Enfermedad Infecciosa Respiratoria provocada por *Bb* puede ser prevenida con la vacunación. La vacuna intranasal presentó menos efectos adversos, una inmunidad local inmediata, una protección efectiva y capaz de reducir signos en los animales desafiados con *B. bronchiseptica*.

Es necesario una revisión sistemática con los métodos de diagnóstico más aptos para identificar varios agentes al mismo tiempo, con una sola muestra. Esto es debido a que la Enfermedad Infecciosa Respiratoria Canina no tiene como único agente causal a *B. bronchiseptica*, también pueden estar presentes otros agentes importantes (Virus de la Parainfluenza y Adenovirus tipo 2).

El país requiere de más estudios sobre la resistencia y sensibilidad microbiana de *B. bronchiseptica* en la medicina veterinaria, principalmente en caninos, para hacer un análisis sobre la resistencia de las cepas de *Bordetella bronchiseptica* presentes en el país.

Se requiere más estudios comparativos de la vacuna oral contra la vacuna intranasal con la misma población, ya que no existen resultados sólidos sobre las ventajas de la vacuna oral sobre la intranasal. Este tipo de vacuna podría facilitar la aplicación de la inmunización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abd, M. (2019). *A Review on Bacterial and Fungal Diseases in Dogs*.
- Bemis, D. A., Greisen, H. A., & Appel, M. J. (1977). Pathogenesis of canine bordetellosis. *The Journal of Infectious Diseases*, 135(5), 753-762. <https://doi.org/10.1093/infdis/135.5.753>
- Bhardwaj, M., Singh, B., & Vadhana, P. (2013). Bordetella Bronchiseptica Infection and Kennel Cough in Dogs. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 1, 1-4.
- Canonne, A. m., Billen, F., Tual, C., Ramery, E., Roels, E., Peters, I., & Clercx, C. (2016). Quantitative PCR and Cytology of Bronchoalveolar Lavage Fluid in Dogs with Bordetella bronchiseptica Infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 1204-1209. <https://doi.org/10.1111/jvim.14366>
- Canonne, A. M., Menard, M., Maurey, C., Benchrekroun, G., Fernandes Rodrigues, N., Billen, F., & Clercx, C. (2021). Comparison of C-reactive protein concentrations in dogs with Bordetella bronchiseptica infection and aspiration bronchopneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3), 1519-1524. <https://doi.org/10.1111/jvim.16091>
- Carpio, I. (2021). “*ABORDAJE DE PROBLEMAS RESPIRATORIOS EN ANIMALES DE COMPAÑÍA ATENDIDOS EN LAS PRINCIPALES VETERINARIAS DEL SURESTE DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL*”. <https://cia.uagraria.edu.ec/Archivos/CARPIO%20VALENCIA%20IVY.pdf>
- Chambers, J. K., Matsumoto, I., Shibahara, T., Haritani, M., Nakayama, H., & Uchida, K. (2019). An Outbreak of Fatal Bordetella bronchiseptica Bronchopneumonia in Puppies. *Journal of Comparative Pathology*, 167, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.12.002>
- Cohn, L. A., & Langdon, P. (2008). CHAPTER 114—Mixed Respiratory Infections. En R. V. Morgan (Ed.), *Handbook of Small Animal Practice (Fifth Edition)* (pp. 1115-1120). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3949-5.50118-7>
- Day, M. J., Carey, S., Clercx, C., Kohn, B., Marsillo, F., Thiry, E., Freyburger, L., Schulz, B., & Walker, D. J. (2020). Aetiology of Canine Infectious Respiratory Disease Complex and Prevalence of its Pathogens in Europe. *Journal of Comparative Pathology*, 176, 86-108.

<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.005>

- Di Terlizzi, R., English, K., Cowell, R. L., Tyler, R. D., & Meinkoth, J. H. (2020). 16—Transtracheal and Bronchoalveolar Washes. En A. C. Valenciano & R. L. Cowell (Eds.), *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat (Fifth Edition)* (pp. 247-268). Mosby. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53314-0.00016-X>
- Ellis, J. A. (2015). How well do vaccines for *Bordetella bronchiseptica* work in dogs? A critical review of the literature 1977-2014. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 204(1), 5-16. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.02.006>
- Ellis, J., Anseeuw, E., Gow, S., Bryan, H., Salb, A., Goji, N., Rhodes, C., La Coste, S., Smits, J., & Kutz, S. (2011). Seroepidemiology of respiratory (group 2) canine coronavirus, canine parainfluenza virus, and *Bordetella bronchiseptica* infections in urban dogs in a humane shelter and in rural dogs in small communities. *The Canadian Veterinary Journal*, 52(8), 861-868.
- Fastrès, A., Canonne, M. A., Taminiau, B., Billen, F., Garigliany, M.-M., Daube, G., & Clercx, C. (2020). Analysis of the lung microbiota in dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection and correlation with culture and quantitative polymerase chain reaction. *Veterinary Research*, 51(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00769-x>
- Felizardo, M. R. (2015). Phenotypic and genotypic characterization of *Bordetella bronchiseptica* from different animal species. *Phenotypic and genotypic characterization of Bordetella bronchiseptica from different animal species*. [https://www-cabdirect-org.ezbiblio.usfq.edu.ec/cabdirect/abstract/20163196101?q=\(Antimicrobial+susceptibility+of+Bordetella+bronchiseptica+in+South+America\)](https://www-cabdirect-org.ezbiblio.usfq.edu.ec/cabdirect/abstract/20163196101?q=(Antimicrobial+susceptibility+of+Bordetella+bronchiseptica+in+South+America))
- González, G., Rosales, M., Barcenas-Morales, G., & Montaraz, J. (2006). *Aislamiento y caracterización de cepas de Bordetella bronchiseptica de origen canino Isolation and characterization of Bordetella bronchiseptica strains from canine origin*.
- Hainer, N., Velineni, S., Bowers, A., Waite, C., Walker, J., Wilmes, L., Tague, A., King, V., Millership, J., & Martorell, S. (2021). Oral vaccination of dogs with a monovalent live-avirulent vaccine confers 1 year of immunity against *Bordetella bronchiseptica* challenge. *The*

- Veterinary Journal*, 278, 105775. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105775>
- Huggins, L. G., Colella, V., Koehler, A. V., Schunack, B., & Traub, R. J. (2022). A multipronged next-generation sequencing metabarcoding approach unearths hyperdiverse and abundant dog pathogen communities in Cambodia. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(4), 1933-1950. <https://doi.org/10.1111/tbed.14180>
- Larson, L. J., Thiel, B. E., Sharp, P., & Schultz, R. D. (2013). *A Comparative Study of Protective Immunity Provided by Oral, Intranasal and Parenteral Canine Bordetella bronchiseptica Vaccines*. 11(3).
- Lavan, R., & Knesl, O. (2015). Prevalence of canine infectious respiratory pathogens in asymptomatic dogs presented at US animal shelters. *Journal of Small Animal Practice*, 56(9), 572-576. <https://doi.org/10.1111/jsap.12389>
- Loong, S. K., Che-Mat-Seri, N.-A.-A., Abdulrazak, O., Douadi, B., Ahmad-Nasrah, S.-N., Johari, J., Mohd-Zain, S.-N., & Abubakar, S. (2018). Recovery of *Bordetella bronchiseptica* sequence type 82 and *B. pseudohinzii* from urban rats in Terengganu, Malaysia. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(1), 77-84. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0218>
- López, J., Peña, A., Pérez, R., & Abarca, K. (2013). *Tenencia de mascotas en pacientes inmunocomprometidos: Actualización y consideraciones veterinarias y médicas*. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000100009&script=sci_arttext&tlng=pt
- Nelson, R., & Couto, G. (2015). *Small Animal Internal Medicine* (Sexta ed.). Canadá: Elsevier.
- Mauro, L. D. (2006). *Manejo de la traqueobronquitis infecciosa canina (TIC) "Tos de las Perreras" (Canine infectious tracheobronchitis management "Kennel Cough")*.
- Milanov, D., Djilas, M., Velhner, M., & Aleksic, N. (2019). Laboratory diagnosis of *Bordetella bronchiseptica* tracheobronchitis in dog. *Archives of Veterinary Medicine*, 11, 33-41. <https://doi.org/10.46784/e-avm.v11i2.24>
- Mitchell, J. A., & Brownlie, J. (2015). The challenges in developing effective canine infectious respiratory disease vaccines. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67(3), 372-381. <https://doi.org/10.1111/jphp.12380>

- Morgane, A., Roels, E., Menard, M., Desquilbet, L., Billen, F., & Clercx, C. (2020). Clinical response to 2 protocols of aerosolized gentamicin in 46 dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection (2012-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *34*(5), 2078-2085.
<https://doi.org/10.1111/jvim.15843>
- Reagan, K. L., & Sykes, J. E. (2020). Canine Infectious Respiratory Disease. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, *50*(2), 405-418.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.10.009>
- Rodicio, M. del R., & Mendoza, M. del C. (2004). Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S: Fundamento, metodología y aplicaciones en microbiología clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *22*(4), 238-245.
- Rodríguez, A. E., & Martínez, A. M. (2016). *Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de bordetella bronchiseptica aislada en perros* [Thesis].
<http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/4616468>
- Rojas Dávila, D., & Hernández, T. (2015). Análisis retrospectivo de las enfermedades de mayor presentación en caninos y felinos de 1993 a 2013 en una clínica veterinaria, en la ciudad de Bogotá, Colombia. *Medicina Veterinaria*.
https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/376
- Song, An , D, Moon, H, Yeom, M, Jeong, H, Jeong, W, & Park, S. (2011). *Interspecies transmission of the canine influenza H3N2 virus to domestic cats in South Korea, 2010* | *Microbiology Society*. <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.033522-0>
- Taha, K., Bassel, L. L., Harness, M. L., Clark, M. E., Register, K. B., & Caswell, J. L. (2016). Cilia-associated bacteria in fatal *Bordetella bronchiseptica* pneumonia of dogs and cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, *28*(4), 369-376.
<https://doi.org/10.1177/1040638716646806>
- Trejo, M. (2019). “Perfil epidemiológico de morbilidad en caninos y felinos del hospital veterinario Medivet, marzo a septiembre 2019”. *Tesis*.
- Yount, K. S., Jennings-Gee, J., Caution, K., Fullen, A. R., Corps, K. N., Quataert, S., Deora, R., & Dubey, P. (2019). *Bordetella* Colonization Factor A (BcfA) Elicits Protective Immunity

against *Bordetella bronchiseptica* in the Absence of an Additional Adjuvant. *Infection and Immunity*, 87(10), e00506-19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00506-19>

Zintgraff, J., Irazu, L., Lara, C. S., Rodriguez, M., & Santos, M. (2018). The classical *Bordetella* species and MALDI-TOF technology: A brief experience. *Journal of Medical Microbiology*, 67(12), 1737-1742. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000860>